

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

553

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Edmond-Willie COMBES

Né à Pornichet (Loire-Inférieure), le 26 août 1909

LE TRAITEMENT D'ÉPREUVE
DANS LE
DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Edmond-Willie COMBES

Né à Pornichet (Loire-Inférieure), le 26 août 1909

LE TRAITEMENT D'ÉPREUVE
DANS LE
DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

• IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose.....	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXES

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Thérapeutique
Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT SÉZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Agrégré de la Faculté
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Hommage de notre reconnaissance pour sa grande bienveillance au cours de nos études.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LE TRAITEMENT D'ÉPREUVE
DANS LE
DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

Les traitements d'épreuve comme
moyen de diagnostic.

Pour affirmer le diagnostic d'une affection, il existe trois séries de données, d'épreuves.

D'abord viennent les signes cliniques, ce sont eux qui de tous temps ont permis les classifications nosologiques. Ils comportent les symptômes et l'évolution clinique.

De plus en plus ils sont, sinon contrôlés, tout au moins étayés par les examens de laboratoire, et la médecine recourt à la chimie, à la bactériologie, à la sérologie et en un mot à toutes les réactions biochimiques.

A côté de ces éléments diagnostiques qu'ont un caractère positif pragmatique, il en existe un autre qui semble d'une nature bien différente, c'est le diagnostic par la thérapeutique.

Certaines médications ont montré une efficacité élective dans certaines affections, tel est le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu, la quinine dans le paludisme, l'émétine dans l'ami-

biase, le bismuth, l'arsenic, le mercure et les iodures dans la syphilis. Par ces agents on obtenait avec assez de constance la guérison de ces maladies pour que l'esprit fut porté à voir une relation permanente entre les uns et les autres. Ainsi s'habituant à voir le rhumatisme articulaire aigu guérir par le salicylate on finit par penser que ce que le salicylate guérit est par conséquent du rhumatisme aigu. De même depuis vingt-cinq ans on a découvert l'action élective de l'arsenic, puis du bismuth sur la syphilis ; aussi peu à peu se posait une équation : ce qui guérit par les médications arsénicales et bismuthées est syphilis, ce qui ne guérit pas par ces moyens n'est pas syphilis. Le traitement d'épreuve comme instrument de diagnostic tire toute sa valeur d'une déduction, c'est un raisonnement par analogie. Le fait, c'est la guérison ; il est insuffisant en lui-même à prouver la nature de l'infection ; pour obtenir ce résultat il faut pouvoir le rattacher à une loi définie, invariable et sans exception. Cette loi pourrait se formuler ainsi : « toute affection qui guérit par la médication A est l'affection X ; toute affection qui n'est pas influencée par cette médication n'est pas l'affection X ».

La médecine ne connaît pas encore de loi de cette nature et c'est pourquoi, *a priori*, il semble que l'on doive se méfier d'une méthode où le diagnostic provient plus d'une interprétation de l'esprit que des faits eux-mêmes. Pour que la loi que nous formulons plus haut soit valable il faudrait qu'elle ne

connût point d'exception. Il faudrait donc que certaines médications agissent exclusivement sur certaines affections et que ces affections soient exclusivement influencées par cette médication là. Pour prendre un exemple précis, il serait nécessaire que le salicylate guérit toujours le rhumatisme et que le rhumatisme ne pût guérir que par le salicylate.

Nous avons parlé du traitement d'épreuve à propos de médications relativement récentes. Mais le principe de ce moyen de diagnostic leur est fort antérieur, puisqu'on le trouve déjà formulé en latin : *naturam morborum curationes ostendunt.*

L'ancienneté d'un principe peut n'être pas caution de sa valeur, et nous allons étudier la valeur du traitement d'épreuve dans la syphilis.

Le traitement d'épreuve dans la syphilis.

Le traitement d'épreuve permettrait, en présence d'une lésion ou d'une affection dont la nature est difficile à préciser, d'en admettre ou d'en rejeter l'origine syphilitique suivant que les médicaments spécifiques sont ou ne sont pas efficaces.

Si l'expérience vérifiait ce principe se serait une arme infiniment précieuse pour le diagnostic de la syphilis puisque dans les cas douteux, les quelques jours nécessaires à l'action d'un traitement intensif suffiraient à fixer le diagnostic.

C'est une arme de ce genre que croyait posséder Fournier ; il n'est que de relire son *Traité de la syphilis* pour s'assurer de la valeur qu'il attribuait au « critérium thérapeutique » surtout dans les lésions tertiaires. Presque à la fin de chaque chapitre portant sur un accident propre à la syphilis il joint aux éléments de diagnostic comme moyen presque absolu, le traitement d'épreuve avec les médicaments alors en cours : iodure et mercure.

Cette formule serait très commode, mais pour en connaître la valeur il faut la soumettre à une vérification par l'expérience des faits. ●

Autrefois, il y a une trentaine d'années, en dehors

de la clinique, c'était le seul moyen d'assurer un diagnostic hésitant. Comme nous venons de le voir Fournier en faisait le plus grand cas, à tel point que devant un cas étiqueté *lupus* et qu'avait grandement amélioré une injection de calomel il déclarait à la Société de Dermatologie : « en présence d'une amélioration aussi rapide par le calomel, je crois pouvoir avancer qu'il ne s'agit pas d'un *lupus* mais d'un pseudo-*lupus* syphilitique... S'il ne s'agit pas de syphilis mais de *lupus* pourquoi cette amélioration aussi rapide, aussi complète par le calomel ? » Malgré quelques réserves il ressort clairement de l'ensemble de la communication que Fournier penchait pour le diagnostic de pseudo *lupus* syphilitique. Pourtant, précédemment, la malade qui fait l'objet de la communication avait été vue par Hillairet et Besnier qui avaient posé le diagnostic de *lupus*. Ils avaient obtenu la guérison d'abord par des scarifications puis après récidence par des pointes de feu.

On comprend les hésitations de Fournier, car alors le laboratoire ne nous avait pas armés pour le diagnostic de la syphilis. On ne savait naturellement pas rechercher l'agent causal de la syphilis sur les lésions virulentes, le tréponème pâle de Schaudinn n'étant pas encore découvert. D'autre part on ignorait encore les réactions sérologiques, chimiques et biologiques du liquide céphalo-rachidien et toutes les réactions humorales de la syphilis.

Aussi, privé de ces moyens de diagnostic, considérait-on la guérison d'une affection par le traite-

ment antisypilitique comme la preuve de la nature syphilitique de cette affection.

C'est ainsi que Thurston et Luck concluèrent de la guérison du lichen-plan par le sublimé qu'il était syphilitique.

Souvent, d'autre part, sans considérer une lésion comme proprement syphilitique parce qu'elle guérissait sous l'influence d'un traitement spécifique, on se croyait autorisé à penser que le terrain sur lequel elle évoluait était syphilitique.

C'est ainsi que Fournier put croire à l'origine syphilitique du lupus tuberculeux. Plus récemment M. Ravaut voyant les bons effets du traitement anti-syphilitique dans certains cas d'eczéma crut que celui-ci évoluait souvent sur un terrain syphilitique et plus précisément hérédo-syphilitique.

De même M. Milian en 1920 rappelait l'influence des traitements spécifiques sur certaines adénopathies bacillaires et certains cas de lupus, de chancres mous, de furonculoses et même de fièvre typhoïde. Il concluait que la médication anti-syphilitique est capable de guérir des maladies ou accidents qui n'ont rien de commun avec la syphilis à condition que ces maladies ou accidents se développent chez des syphilitiques.

A l'époque de Fournier il est bien difficile de savoir si la valeur attribuée au traitement d'épreuve a fait découvrir la vérité plus de fois qu'elle n'a conduit à l'erreur, car alors on n'avait de vérification

que l'anatomique qui manquait dans la plupart des cas.

Depuis nous avons comme moyens de diagnostic les réactions humorales dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, la recherche à l'ultra-microscope du tréponème. D'autre part nous avons en main des médications plus efficaces et d'action plus rapide, les moyens de laboratoire permettront de contrôler la valeur du traitement d'épreuve ; les médicaments nouveaux de mieux conduire celui-ci puisqu'il importe que le diagnostic soit rapide. Avertis par des notions thérapeutiques nouvelles, armés de nouveaux critères nous sommes mieux à même de juger la valeur de ce traitement d'épreuve.

Comment doit être conduit un traitement d'épreuve.

Il importe évidemment avant de songer à en tirer des renseignements que le traitement soit correctement mené.

Il intervient plusieurs notions primordiales dans la conduite de ce traitement. Avant de l'instituer il faut tenir compte :

- 1^o *De l'urgence du diagnostic* ; il est des cas en effet où il importe d'être renseigné très rapidement, c'est le cas pour le diagnostic entre le cancer et la syphilis tertiaire puisque tout retard apporté dans le traitement d'un cancer laisse celui-ci s'aggraver et en assombrit le pronostic. D'autres fois il est moins urgent, tel est le diagnostic de la nature d'une gomme cutanée ;
- 2^o *De l'état organique du sujet* ; de la façon dont il peut supporter l'un quelconque des médicaments anti-syphilitiques. On n'ignore point que l'âge, les affections rénales, une insuffisance hépatique, la tuberculose, un état de cachexie prononcée, peuvent contre-

indiquer un traitement énergique comme doit être un traitement d'épreuve ;

- 3° *Du diagnostic que l'on veut établir* ; en effet il ne faut pas choisir une médication susceptible de guérir l'une et l'autre des affections entre lesquelles le diagnostic hésite. Ainsi rejetterait-on les iodures pour le diagnostic entre une gomme mycosique et une gomme syphilitique.

Ces notions guideront dans le choix du médicament, donc on ne pourra pas toujours utiliser celui qui a les effets les plus immédiats. Ce serait le cas pour un sujet chez qui on hésiterait entre un cancer et une syphilis tertiaire et qui serait un hépatique âgé.

Du choix des médicaments et de l'interprétation des résultats.

L'exécution d'un traitement d'épreuve diffère beaucoup de ce qu'elle était au début du siècle. Les médicaments dont on disposait alors étaient moins actifs, leur nombre plus restreint puisqu'on en était réduit au mercure et aux iodures. Le traitement moins varié pouvait être appliqué presque dans tous les cas car les intolérances étaient rares.

Le mieux à l'heure actuelle est le traitement par le novarsénobenzol. On établira ce traitement sur le type d'un traitement d'assaut, c'est-à-dire qu'on injectera au malade des doses progressivement croissantes (15, 30, 45, 60, 75, 90 cgr.) en ne dépassant jamais pour la dose d'une injection la dose de 1 cgr. 5 pour 1 kilogramme du poids du malade.

Quand la dose maxima est atteinte, on espace les injections de semaine en semaine.

Naturellement, si le traitement d'épreuve a confirmé le diagnostic de syphilis, on continuera la série comme il est de règle.

Si pour une raison quelconque on doit renoncer à l'arsenic on recourra au bismuth qui est après lui

le médicament le plus actif. On pratiquera des injections intra-musculaires d'un composé bismuthique soluble ou en suspension, trois fois par semaine, si la dose de chaque injection ne contient pas plus de 15 à 20 cgr. de bismuth métal.

Pour éviter une perte de temps due à la résistance possible à l'un de ces deux médicaments, il semble qu'il serait utile de recourir, surtout dans les cas urgents, à un traitement mixte. On pourrait instituer le traitement mixte conjugué arséno-bismuthique préconisé par M. Sézary.

On peut être obligé de recourir au mercure dont l'action thérapeutique est moins rapide. On l'administrera soit en injections intraveineuses de cyanure de mercure pendant vingt jours à la dose de 1 cgr., ou bien en injections intra-musculaires de biiodure à la dose de 4 cgr. tous les deux jours.

Enfin le quatrième médicament de la syphilis, l'iodure de potassium, sera plus rarement utilisé pour un traitement d'épreuve. On l'administrera à la dose de 6 à 8 gr. par jour *per os*.

Le traitement ne pourra pas toujours être conduit de façon aussi schématique. Parmi les différents médicaments nous allons voir lequel nous devons choisir dans les divers cas qui peuvent se présenter. Nous allons prendre successivement ces médicaments et étudier pour chacun d'eux les indications et contre-indications.

L'arsenic trivalent, sous forme de novarsénobenzol ou de sulfarsénobenzol, sera indiqué dans la

majeure partie des cas en raison de sa rapidité d'action. On n'hésitera pas à l'employer quand on aura affaire à un sujet jeune ou tout, au moins vigoureux et exempt de tares hépatiques ou rénales ; en effet une des plus sérieuses contre-indications du novar est l'insuffisance hépatique grave ; et aussi la néphrite chronique, la tuberculose pulmonaire les états de la cachexie contre-indiquent ce médicament. Enfin le grand âge, sans doute en raison de l'artériosclérose sénile, devra faire préférer un autre traitement. Comme les autres médicaments le novar risque de donner un coup de fouet à l'évolution d'un cancer sans que ce risque soit une contre-indication formelle lorsque justement le diagnostic se pose entre cancer et syphilis.

Le bismuth est après l'arsenic le médicament le plus actif et celui dont les effets sont le plus rapides ; aussi se trouve-t-il indiqué en second lieu. Il vivra des contre-indications de l'arsenic que nous venons de voir et aussi des cas d'arsénorésistance et d'intolérance à l'arsenic. Cependant, de même que le novar, le bismuth sera contre-indiqué dans les néphrites, les cachexies, les cirrhoses syphilitiques organisées ; de plus il faut s'en abstenir en cas de stomatite.

Le mercure sera employé lorsque les médications actives que nous venons de voir seront contre-indiquées chez un sujet du fait de son grand âge. D'autre part, on l'emploierait spécialement dans les cas d'insuffisance hépatique et d'insuffisances car-

diaques. On y aura recours également dans les cas d'arséno ou de bismutho-résistances.

Le traitement d'épreuve au mercure connaît cependant quelques contre-indications, notamment dans les cas de néphrite on ne l'emploie qu'avec beaucoup de prudence. Enfin, depuis longtemps on connaît l'action nocive du cancer qu'il aggrave en en précipitant l'évolution. Dans le cas où le diagnostic se poserait entre syphilis et cancer on choisirait de préférence un autre médicament.

L'iodure de potassium a quelques indications particulières mais il sera exceptionnellement mis en œuvre dans un traitement d'épreuve car son action est très lente et très faible. Il est indiqué dans les cas de gomme syphilitique et pour les douleurs de la syphilis osseuse.

Par ailleurs on n'en use guère que lorsque le malade, pour une raison quelconque, ne semble pas devoir supporter une autre médication.

Malgré sa bénignité habituelle, il faut le proscrire absolument comme très dangereux chez les sujets atteints de laryngite, syphilitique ou non, car chez eux il peut provoquer de l'œdème de la glotte mortelle, il a pu provoquer aussi de l'œdème pulmonaire, une autre contre-indication de l'iodure est la tendance aux hémorragies.

Pour savoir mieux fixer son choix dans le traitement d'épreuve, il faudrait ajouter une autre notion, à savoir de ne pas entreprendre un traitement qui puisse influencer à la fois les deux affections sur

lesquelles porte le diagnostic différentiel. Mais comme les succès obtenus par les médications spécifiques dans les affections non syphilitiques seront l'objet de chapitres suivants nous reprendrons ces notions dans les conclusions.

Que devons-nous conclure des résultats d'un traitement d'épreuve conduit correctement ?

Pour tirer des conclusions il semble que sans exiger une guérison complète il faille tout au moins demander une grosse amélioration. Il faut que cette guérison ou amélioration soit rapide sans quoi elle pourrait être attribuée à la nature propre de l'affection. Enfin, bien entendu, il importe que le traitement d'épreuve soit le seul mis en œuvre.

Mais même dans ces conditions le traitement d'épreuve apporte-t-il une garantie absolue ? Devant une guérison ou une amélioration rapides, dirons-nous que la lésion était syphilitique ? Si le traitement n'entraîne aucune modification ou l'aggrave, dirons-nous que cette lésion n'était pas syphilitique et cela d'une façon péremptoire sans en référer aux données cliniques ou aux résultats des laboratoires ?

Nous allons nous efforcer de montrer qu'une telle conclusion entraînerait de graves erreurs. En effet, d'abord les médicaments spécifiques sont dans certains cas impuissants à guérir des lésions réellement syphilitiques ; d'autre part, ils ont parfois guéri, ou tout au moins grandement amélioré des lésions où rien n'autorisait à soupçonner la syphilis.

La Médication anti-syphilitique peut être inefficace dans des cas de syphilis avérée.

Depuis longtemps on connaît des cas où le traitement spécifique est impuissant à améliorer des cas de syphilis certaine. C'est ainsi qu'il n'y a pas longtemps encore aucun traitement n'agissait sur la paralysie générale. A l'heure actuelle, deux traitements en améliorent le pronostic. L'un est le Stovarsol, c'est un médicament spécifique mais justement réservé aux cas spéciaux de syphilis nerveuse, l'autre c'est la malariathérapie, c'est-à-dire une thérapeutique qui agit en dehors de toute spécificité.

Dans le tabes, le traitement spécifique n'a qu'une action très lente quelque intense qu'il soit.

D'autre part on ne pourrait faire la preuve de la nature syphilitique ou d'un anévrysme de la crosse de l'aorte par le succès d'une thérapeutique spécifique puisque celle-ci n'en peut amener la rétrocession et ne peut tout au plus qu'enrayer les lésions en activité.

Des faits d'un autre ordre paraissent de plus en plus fréquents. Ce sont les cas d'arséno-résistance.

Le mot fut employé la première fois par M. Ravaut en 1910. Cet auteur en avait observé quatre cas. A cette époque, suivant l'opinion d'Erlich, on croyait avoir trouvé dans l'arsenic la *therapia sterilisans magna* et l'on pensait que deux injections de 606 suffisaient pour guérir la syphilis. Chez les malades de M. Ravaut, il y avait eu auparavant traitement par l'hectine. M. Milian attribua cette résistance à l'insuffisance des doses injectées. Il fut suivi des autres auteurs. L'on en vint à l'idée d'un traitement arsenical, prolongé en séries pendant plusieurs années. Avec cette technique, les récurrences observées au début devinrent exceptionnelles.

Bien entendu le mot d'arséno-résistance est trop vague ou plutôt trop compréhensif. Le fait n'englobe pas l'inefficacité de l'arsenic dans la syphilis nerveuse. Pratiquement il s'applique aux manifestations primaires ou secondaires. De même on n'envisage que la résistance aux arsénics trivalents et surtout la résistance au novarsénobenzol.

Ces réserves faites on peut dire que jusqu'en 1927 l'arséno-résistance fut une exception et somme toute négligeable.

Lavaux, dans sa thèse en 1921, en releva treize cas sur 5.000 malades, soit 0,26 % ; ces malades étaient d'ailleurs arséno et hydrargyro-résistants. Collette (thèse 1923) en rapportait 25 cas mais pour 2 seulement de ces cas la thérapeutique ne fut pas insuffisante. En 1923, MM. Gougerot, Guibert, Lacapère, Hudelo, Nyssens en rapportent quelques

observations. En 1926, paraît la première observation pour Lyon d'arséno-résistance (Bonnet).

C'est en 1928 que MM. Nicolas, Massia et J. Lacassagne signalaient « la fréquence croissante des syphilis arséno-résistantes dans la région lyonnaise ». MM. Watrin et Hufnagel font des constatations analogues à Nancy et à Strasbourg. MM. Gougerot, Burnier, Ragu et Weill en constatèrent en moins d'un an (1929-1930) 18 cas. En six mois (octobre 1931, avril 1932), MM. Nicolas Massia et Lebœuf en relevaient 21 cas sur 175 malades, soit une proportion de 12 %.

Cette proportion, pourtant déjà très élevée, est dépassée dans la statistique récente apportée par MM. Gaté et Tiran, « Pour 917 cas de syphilis primaire et secondaire observés de 1927 à 1931 et traités uniquement par le novarsénobenzol, nous avons relevé 150 syphilis arséno-résistantes, ce qui donne un pourcentage de 16,3. »

Ziberstein, en Allemagne, signalait dès 1924 de nombreux cas d'arséno-résistance.

Atteignant une telle fréquence, l'arséno-résistance devient une notion fondamentale dans l'interprétation du traitement d'épreuve, puisque dans des cas où la syphilis est certaine le traitement n'améliore pas ou même aggrave les lésions.

En effet, l'arséno-résistance se présente sous plusieurs formes cliniques qu'on divise schématiquement en quatre. La limite maxima du phénomène est l'aggravation des lésions, la limite minima est

une action ralentie de la médication. Elle est difficile à définir d'une façon ferme. En fait on distingue :

- 1^o L'arséno-résistance relative : le traitement améliore les lésions mais plus lentement qu'à l'habitude ;
- 2^o L'arséno-récidive : le malade a reçu une ou plusieurs séries de novarsénobenzol qui ont guéri ses lésions ; très peu de temps après la fin de l'une de ces séries des lésions se reproduisent ;
- 3^o L'arséno-résistance caractérisée : tout se passe comme si le malade n'était pas traité. Cette forme peut exister d'emblée ou n'apparaît qu'au bout d'un certain temps ;
- 4^o L'arséno-activation : le novar au lieu de guérir les lésions les exacerbe.

Cette classification est celle adoptée par R. Cohen, Gaté et Tiran.

Certains auteurs comme MM. Milian et Pinard ont prétendu que ces faits d'arséno-résistances étaient dus à l'insuffisance des doses administrées.

Voici une observation de M. Gaté qui prouve bien qu'une augmentation des doses n'empêche pas l'arséno-résistance.

OBSERVATION I

Malade ayant présenté un accident primaire en février 1929, traité à la clinique dermatologique de l'Antiquaille par une série de 6 injections de novar de 0 gr. 15 à 0 gr. 90. Par suite d'une initiative fâcheuse le traitement est continué dans le service du

Dr Gaté. Le malade se présente à la salle d'injections et réclame chaque semaine un « 0,90 ». Il en reçoit ainsi 10 consécutives. A la fin de ce traitement la réaction de Wassermann est positive et le chancre n'est pas cicatrisé. Guérison rapide par le bismuth.

S'il fallait se fier à la valeur diagnostique du traitement d'épreuve l'on voit qu'elles erreurs seraient commises dans ces cas. On risquerait d'autant plus d'y tomber que ces syphilis arsénorésistantes sont souvent anormales cliniquement et sérologiquement.

Sans doute le plus souvent, les lésions constatées dans les syphilis arséno-résistantes sont de type banal, roséole, plaques muqueuses, syphilides papuleuses. Mais très souvent cependant elles ont des caractères atypiques. On a signalé des syphilides acnéiques (Gaté), des syphilides à type eczémato-exulcéreux (Nicolas). Mais il y a une prédominance des formes papulo-squameuses. Leur fréquence était signalée en mai 1930 par M. Gougerot et ses élèves, elle fut notée aussi par MM. Lacassagne et Friess, et Gaté. Cet auteur et P.-J. Michel ont remarqué la fréquence des formes érythémato-squameuses dites pityriasiformes.

A côté de ces anomalies morphologiques il existe une localisation plus particulière à ces éléments cutanés. La face, la région cervicale et en particulier les avant-bras sont leurs sièges de prédilection, (Gougerot et Gaté). Nicolas Lebeuf et Charpy ont signalé récemment la « fréquence des lésions palmaires et plantaires psoriasiformes ».

Enfin les lésions constatées dans les cas d'arséno-résistances sont souvent atypiques non plus dans leur morphologie mais par le moment où elles se produisent. On peut voir une tertiarisation précoce. Inversement il se produit des récidives chancriformes (une fois sur quatre ou cinq suivant R. Cohen).

De plus les réactions sérologiques sont irrégulières dans les cas d'arsénorésistances. Lacapère en 1922 rapporte un cas où le Wassermann était négatif, en 1927 sur 41 cas Hudelo et Rabut trouvaient 6 Wassermann négatifs. Lortat-Jacob et Solente ont publié trois cas où les Wassermann étaient également négatifs. 39 cas de syphilis arséno-résistante avec Wassermann négatifs sont signalés dans la thèse de Bureau (1929). Chez les 18 malades cités par Gougerot, Burnier, Ragu et Weil 3 seulement avaient des réactions négatives.

Pour donner un exemple concret de résultats que l'on obtiendrait en suivant la réponse d'un traitement d'épreuve nous pouvons supposer un malade présentant des lésions papulo-squameuses; on pense au psoriasis; le Wassermann est négatif, le traitement d'épreuve n'améliore pas les lésions, la conclusion serait que la syphilis n'est pas en cause.

Les cas de bismutho-résistances sont infiniment plus rares que ceux d'arséno-résistances. Lortat-Jacob et Roberti en signalaient un en 1922: c'était une malade présentant des plaques muqueuses à la bouche et à la vulve. L'examen à l'ultra-microscope avait montré l'existence du tréponème. Une série

de Curaluès n'avait apporté aucune amélioration.

Ces cas depuis lors ne semblent pas se multiplier, Nicolas Pétouraud et Vial en signalent un cas en décembre 1932. Lévy Bing et Metzger en signalent un où la résistance se révèle pour le bismuth en même temps que pour l'arsenic (1925); Abascal en signale un analogue en 1929, Sainz de Aja un autre en avril 1933.

Il existe également des cas d'hygrargyrorésistance, souvent d'ailleurs associés à de l'arsénorésistance. Lavaud en cite 13 cas dans sa thèse (1921).

Notions expérimentales sur l'efficacité des médications anti-syphilitiques sur des lésions non syphilitiques.

Avant d'examiner l'efficacité thérapeutique du traitement anti-syphilitique en clinique dans des affections non syphilitiques, nous devons noter qu'il a été employé expérimentalement avec succès dans la protection du lapin contre l'infection charbonneuse. Théobalt, Urbain et Vallée ont recherché sur l'infection charbonneuse provoquée expérimentalement sur le lapin et le cobaye l'action curative et préventive de diverses substances : novarsénobenzol, silbersalvarsan, stovarsol, acétylarsan. Ces substances ont été employées aux doses suivantes :

Novarsénobenzol	10 cg.	par kilo de poids vif (lapin ou cobaye).
Silbersalvarsan.	10 cg.	— —
Stovarsol.....	10 cg.	— —
Acétylarsan....	18 cg.	— —

Les animaux ont été éprouvés par la voie sous cutanée soit par le 2^e vaccin anti-charbonneux à la dose de 1 cmc. pour le lapin soit 1/10 de cmc. chez

le cobaye, soit par une culture virulente de bactérie charbonneuse qui tue régulièrement le lapin à la dose de 1/1000.00 de cmc. en bouillon de vingt-quatre heures (chez le lapin).

Les résultats de cette expérience peuvent se résumer ainsi: le novarsénobenzol le stovarsol et le silbersalvaeran peuvent protéger un certain nombre de lapins contre l'infection charbonneuse à la condition d'employer une source de faible virulence (2^e vaccin), par contre chez le cobaye, beaucoup plus sensible à la bactériémie charbonneuse que le lapin seul, parmi toutes les substances étudiées, le novarsénobenzol a pu protéger deux animaux sur douze.

Dans une autre affection, la diphtérie, le novarsénobenzol permet de réaliser la stérilisation des porteurs de germes.

« Le novar *in vitro* a une action remarquable sur le bacille diphtérique. Ajouté au milieu de culture il ralentit la végétation du bacille diphtérique variant de 1 pour 10.000 à 1 pour 200.000. A 1 pour 5.000 il empêche complètement son développement ».

« Mis dans une culture en bouillon liquide de 48 heures il est capable par une action prolongée de la tuer à une dose de 1 pour 5.000 ; une concentration plus forte ne semble pas permettre de raccourcir la durée nécessaire à la stérilisation de la culture ».

« En clinique la stérilisation du nasopharynx des

nourrissons porteurs de germes diphtériques, sains ou malades, peut être réalisée, simplement par cette substance ; cette stérilisation est obtenue en six jours de traitement et a donné un résultat positif dans 60 % des cas » (Courtois).

Effiacité des médicaments anti-syphilitiques dans les affections non syphilitiques

Arsenic.

Le novarsénobenzol a pu être employé dans une foule d'affections, soit chroniques, soit aiguës, ou fébriles ou apyrétiques. Nous insisterons dès maintenant sur le point que pour certaines de ces affections le diagnostic précisément devait être fait avec celui de syphilis.

D'abord le novar est évidemment un excellent médicament dans les affections à protozoaires : amibiases, lambiases, bronchites de Castellani.

Parmi les dermatoses aiguës, l'une des plus sensibles au novar est certainement le zona (Milian, Torchiani et Ordex).

Voici une observation de M. Milian.

OBSERVATION II

La nommée B... Antoinette, âgée de 54 ans, entre le 25 février 1931 dans mon service de l'Hôpital Saint-Louis, salle

Henri-IV, pour une éruption de la face accompagnée de douleurs de la joue droite ayant apparu le 14 février 1931.

Les conditions d'apparition de cette éruption faciale sont assez curieuses, car à cette époque la malade ressentait de violentes douleurs dans la cuisse gauche qui firent penser à une névralgie sciatique. C'est 4 à 5 jours après cette douleur des membres que dans la bouche apparurent des plaques sur la moitié droite de la voûte palatine ; puis rapidement en apparurent d'autres sur la lèvre supérieure du même côté, sur le nez, à la région malaire droite, sur le sillon nasogénien, avec quelques éléments erratiques dans la région maxillaire inférieure du même côté, à la commissure labiale droite. Des douleurs très vives s'installèrent alors dans toute la face du côté droit à type névralgique continu avec paroxysme, sensation de brûlure vive aux téguments et de piqure aux gencives.

Plus tard, c'est-à-dire huit à dix jours après les douleurs de la cuisse apparurent quelques vésicules sur la fesse gauche et sur la cuisse correspondante.

A l'entrée de la malade, les vésicules de la fesse et de la cuisse étaient cicatrisées. A la face, au contraire, elles étaient nombreuses, de tailles variables, allant d'une tête d'épingle à un petit pois et entourées d'une collerette érythémateuse ; il y avait dans la région une légère hyperesthésie. Les réflexes achilléens, rotuliens, pupillaires sont normaux ; il n'y a pas de troubles oculaires et auriculaires.

Les antécédents de la malade ne sont pas très chargés.

La réaction de Wassermann est négative.

Comme la malade continue à souffrir nous lui faisons une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914, le 7 mars ; or elle nous raconte que le lendemain elle souffre moins et le

10 mars, soit trois jours après l'injection, elle nous dit que toute douleur a disparu. Une nouvelle injection de 45 centigrammes est pratiquée le 11 mars et la malade sort le 13 à sa demande complètement débarrassée de ses phénomènes douloureux.

Donc chez cette malade où il n'y avait aucun signe de syphilis le novar a pu améliorer un zona, ce qui prouve que ce médicament n'est pas spécifique.

Une autre observation de G. Milian et Horowitz au sujet d'une maladie de Duhring confirmera cette notion.

OBSERVATION III

Il s'agit d'un malade âgé de 46 ans... que l'un de nous (M. Milian) suit depuis cinq ans. C'est le 19 mai 1925 qu'il entre pour la première fois dans le service pour une éruption généralisée prurigineuse qui remonte à 3 ans environ. A cette époque l'affection aurait débuté par des éléments prurigineux disséminés çà et là. Petit à petit l'éruption s'est généralisée. Les lésions éruptives sont d'emblée représentées par des petites bulles ou des vésicules par où s'écoule un liquide séreux lorsque le malade les détruit en se grattant. D'autres fois les éléments sont secs et desquament sans avoir passé par un stade exsudatif visible à l'œil nu ; la poussée actuelle date de 3 mois.

A l'examen on constate que la surface des téguments, à l'exception du visage et du cuir chevelu, est couverte de vésicules de la dimension d'une tête d'épingle à un grain de millet et davantage. Presque tous les éléments sont excoriés, les uns suintent encore, les autres sont en voie de desquamation furfuracée. Ce n'est qu'à la plante des pieds et aux paumes que l'on aperçoit de véritables

bulbes. Le fond des lésions éruptives est pigmenté. Par endroits la peau est épaissie sèche et rugueuse au toucher, et aux membres supérieurs on note une véritable lichénification. Presque partout on voit des stries de grattage, le prurit étant très intense, diurne et nocturne.

Aux deux aînes on sent quelques ganglions (deux à trois) du volume d'une noisette à une noix, aux aisselles deux à six et quelques petits ganglions au cou. Par ailleurs examen neurologique et viscéral tout à fait normal. Le Wassermann du sang est négatif.

... Le 27 mai il reçoit une injection intraveineuse de 914 de 30 centigrammes et le 1^{er} juin une injection de 45 centigrammes. Les lésions s'améliorent nettement et on ne note que quelques pustules et bulles purulentes à la jambe droite. Le 6 juin nouvelle piqûre de 45 centigrammes qui n'est suivie que d'une petite bulle commissurale gauche et de petites vésicules aux oreilles. Le 11 juin injection de 45 centigrammes de 914 ; dans l'après-midi vers 4 heures la température du malade monte à 40°2 et de 4 heures à 8 heures il évacue cinq selles aqueuses. On lui donne 90 gouttes d'adrénaline par jour. Les jours suivants les lésions disparaissent de plus en plus. Le 17 juin après une injection de 30 centigrammes de 914 il présente un frisson violent et des douleurs lombaires. Le lendemain il se plaint de prurit et de douleurs vésiculaires sans ictère. Quant à sa dermatite polymorphe elle a complètement disparu. Le 11 juillet le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

Ici donc nous avons un cas de guérison par le novar dans une affection non syphilitique. Sans doute le diagnostic n'avait à aucun moment penché vers

la syphilis mais cette observation prouve d'une façon péremptoire la non spécificité d'un traitement anti-syphilitique. Rien que cette notion entame fortement la valeur du traitement d'épreuve.

Voici une autre observation dans le même sens. Il s'agit cette fois d'un érythème polymorphe.

OBSERVATION IV (G. Milian).

Erythème polymorphe bulleux traité et guéri par le 914.

Alphonse P..., âgé de 19 ans, maçon, entre dans mon service de l'hôpital Saint-Louis le 20 juin 1927 pour une éruption datant de quatre jours, ayant commencé par les membres supérieurs et atteint ensuite les lèvres le lendemain. Une dizaine de jours auparavant il s'était senti fatigué pendant 24 heures, avec un peu de fièvre et de mal de tête... L'éruption siège, à l'entrée du malade, sur la face d'extension des avant-bras ainsi qu'aux coudes et à la face antérieure des genoux. Elle est constituée de taches érythémateuses, arrondies, de la largeur d'une pièce de 20 centimes, lisses avec un centre légèrement excorié sous une forme régulièrement ronde. Ces éléments disparaissent bien entendu à la pression; quelques éléments présentent au centre une vésicule de la dimension d'une grosse tête d'épingle peu saillante. La plupart de ces vésicules sont excoriées donnant au centre une érosion ronde, véritable cocarde.

On trouve quelques éléments analogues à la nuque. Sur les lèvres existent de nombreuses érosions très confluentes qui ressemblent à des plaques muqueuses syphilitiques. A la voûte palatine il existe des rougeurs à contours arrondis surtout à la partie postérieure. Les éléments des lèvres sont un peu jaunâtres

Depuis cette époque nous avons continué le traitement général et le traitement local.

Ce dernier fut antiseptique. Les auteurs disent : « Il évite certaines complications et favorise la guérison. Mais nous sommes certains qu'employé seul il aurait été insuffisant. »

Quel fut le traitement général ? Ce fut d'abord le 914, mais la malade devint de plus en plus intolérante à cette médication malgré les palliatifs utilisés et on dut l'abandonner. On le remplaça par l'acétylarsan.

Du 26 juillet au 12 septembre 1932 elle reçoit 15 injections sous-cutanées d'une ampoule d'acétylarsan à raison de 2 par semaine. Ces injections sont parfaitement tolérées. Dès le milieu du mois d'août l'état général s'améliore, le poids remonte à 46 kgr. (de 42) et les végétations commencent à s'affaïsser. La pression artérielle est de 8,5 — 6.

Une nouvelle série d'injections d'acétylarsan est faite du 18 octobre au 12 décembre 1932. L'amélioration s'accroît rapidement. Le poids qui était de 47 kgr. 500 au début de cette série atteint 49 kgr. 500 à la fin. Les végétations s'affaïssent, se flétrissent et disparaissent. Il ne persiste dans les plis que quelques papillomes gros comme des cerises et des pois et qui vraisemblablement disparaîtront sans intervention.

Une troisième série d'acétylarsan est en cours.

Tout comme la courbe du poids, celle de la température est instructive. En janvier 1931 la fièvre était aux environs de 38°. Pendant les injections de faibles doses progressives de 914 elle dépassait ce chiffre. Puis pendant la période des injections de 15 cgr. elle se maintint entre 37°2 et 37°8 puis entre 37°4 et 38°2. Pendant la première série d'acétylarsan elle varie entre 37°3 et 38° puis pendant la deuxième entre 37° et 37°6. Depuis octobre la

température oscille entre 37° et 37°5, elle est donc sensiblement normale.

Commentant cette observation les auteurs ajoutent : « l'excellent résultat thérapeutique obtenu paraît incontestablement dû à l'arsenic. L'action des arséno-benzènes est bien connue sur certain pemphigus et surtout sur la maladie de Duhring. »

L'arsenic a été employé avec succès dans une longue série d'affections dermatologiques.

M. Gougerot a décrit en 1922 le cas de trois lépreux guéris ou tout au moins blanchis par l'aminarséno-phénol (Eparséno). Nous citerons le premier des trois cas, les deux autres ayant donné des résultats sensiblement analogues.

OBSERVATION VI

Le malade est un sud-américain âgé de 37 ans, atteint depuis 12 ans de lèpre « tuberculeuse » classique, bosselant la figure, déformant les oreilles, tachetant le corps ; les névrites cubitales sont légères et l'atrophie musculaire des mains est peu prononcée. Il a essayé tous les traitements et notamment les nouveaux éthers Chaulmoogriques d'Holman-Dean sans succès évident. Nous lui proposons des injections d'éparséno. Elles sont faites en juillet et août deux fois par semaine aux doses de 1 cmc., puis 1 cmc. 5, puis 2 cmc., soit 4 cmc. par semaine jusqu'à totaliser 30 cmc., en un mot, suivant le schéma des syphilitiques. Les trois premières injections réveillent des douleurs violentes dans les cubitaux, malgré la faible intensité de la névrite, et les

lépromes s'animent, devenant rouges, œdématiés et douloureux. Ces réactions locales s'accompagnèrent de fièvre à 39° le soir et la nuit suivant la piqure et de malaises, d'états nauséeux... Dès la première série les lépromes sont transformés, presque entièrement résorbés. Après un repos de 15 jours seulement une deuxième cure est recommencée par le malade lui-même, et il revient nous voir en octobre, tous les lépromes ont complètement disparu ne laissant que des macules pigmentées, souples, à peine hypoesthésiques, mais les sourcils n'ont pas repoussé.

Parmi les autres dermatoses où l'arsenic a été utilisé nous pouvons citer encore le psoriasis, les tuberculides, le lichen-plan, les ulcères de jambes, les eczématides, l'herpès récidivant. « On a vanté encore cette médication dans l'érysipèle (Rosenthal) l'anthrax (Ujmanoff, Goldin), les plaies infectées (Bréchet et Bréville) ».

Dans la fièvre de Malte le succès de l'arsénothérapie atteint un pourcentage élevé.

J. Vidal en compte 80 % (8 cas sur 10), Gourgas dans sa thèse 72 % (8 cas sur 11), Raimbaud et A. Martin 73 %.

Dans la mélitococcie le novar ne semble pas agir en tant que médication de choc ou par phénomène d'allosothérapie, mais bien par une action prolongée et spécifique. Comme dans la syphilis il faut arriver à une dose assez élevée, 2 gr. 50 à 3 gr. 50, c'est-à-dire à une série prolongée d'injections, pour obtenir un résultat.

L'arsenic a servi encore dans les cas de grippe

(Bruhl et Van Bokstaël), la scarlatine (Klemperer, Borde, Lenzman), l'infection puerpérale, le charbon (Bettman et Becker), la diphtérie, la staphylococcie, le paludisme et l'amibiase (Ravaut) ; l'urétrite blennorragique (Janet et Lévy-Bing), le rhumatisme gonococcique, les abcès du pöumon.

Jusqu'ici nous avons vu des cas où un traitement anti-syphilitique réussissait dans des affections où le diagnostic ne pouvait être celui de syphilis. Ces cas prouvent clairement la non-spécificité de tous ces traitements mais ils ne démontrent pas que le traitement d'épreuve puisse faire prendre pour syphilitiques des affections qui ne le sont pas. Les cas d'arséno-résistance, de bismutho-résistance, et ceux d'hydrargyro-résistance suffisent déjà à montrer le danger d'une confiance trop absolue dans la valeur du traitement d'épreuve, puisqu'ils peuvent faire éliminer le diagnostic de syphilis là justement où elle est le plus rebelle et partant le plus dangereuse. L'erreur inverse est possible et une fois aveugle dans le traitement d'épreuve peut faire voir la syphilis là où elle n'est pas.

Ainsi cette erreur aurait été possible au sujet d'un enfant de 7 ans que présentèrent MM. Lévy-Valensi, Bourdier et Moscovici. Il offrait un syndrome d'hypertension crânienne, il fut amélioré par un traitement arsenical. L'opération permit d'extirper un volumineux kyste hydatique sous duremérien comprimant le lobe frontal.

M. Sézary a rapporté deux cas de tumeur ponto-

cérébelleuse où l'amélioration par le traitement d'épreuve aurait pu faire croire à la nature syphilitique de l'affection. Nous citerons l'observation du premier de ces deux cas où il y eût vérification anatomique. Le second ne fait que renforcer la démonstration apportée par le premier.

OBSERVATION VII

Mme L... Anna âgée de 50 ans, a depuis 1927 une diminution de l'ouïe gauche. Depuis 1928 elle a des crises d'hémispasme facial gauche. Depuis mai 1929 elle souffre de crises vertigineuses durant de dix à quinze minutes, survenant le jour ou la nuit, et dont la violence est telle qu'elles provoquent parfois une chute. En 1930 elle accuse une céphalée gravative, localisée à gauche, augmentée par l'effort.

Quand nous l'examinons pour la première fois le 10 mai 1930, nous constatons un hémisyndrome cérébelleux gauche (titubation, tendance à la chute à gauche et en arrière, léger tremblement, nystagmus ; mais pas d'adiadococinésie), une surdité complète à gauche contrastant avec une audition normale à droite, une légère parésie faciale gauche, de la douleur à la pression du trijumeau, un léger nasonnement avec parfois reflux des liquides par le nez. Les réflexes sont vifs, pas de clonus, pas de Babinski.

La façon dont l'affection s'est installée, l'ensemble des signes cliniques nous font porter le diagnostic de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux.

Mais nous n'obtenons pas confirmation par l'examen ophtalmoscopique ; le fond d'œil est absolument normal.

La malade n'a aucun antécédent syphilitique. Si elle a fait

deux fausses couches au début de son mariage elle a eu ensuite six enfants qui sont vivants et bien portants. Ses séro-réactions sont négatives. Elle n'a aucun signe de neuro-syphilis.

Le 23 juin l'examen du liquide céphalo-rachidien montre une leucocytose de 22 éléments, une hyperalbuminose à 1 gr. 50 ; des réactions de Wassermann et du benjoin (technique simplifiée complètement positives. Cette formule rappelant la syphilis, réserve faite pour l'hyperalbuminose exagérée par rapport au taux de la leucocytose, nous instituons un traitement d'épreuve.

Une première série d'injections conjuguées (4 gr. 20 de novar-sénobenzol et 14 ampoules de muthanol) atténue légèrement la surdité et les vertiges mais ne modifie pas la céphalée.

En novembre 1930 une série de 9 injections de muthanol améliore considérablement les vertiges et les troubles de la marche. Mais le résultat est passager.

En mars 1931 quelques séances de radiothérapie profonde font disparaître les vertiges et diminuer la céphalée. L'effet est encore passager.

En mai-juin 1931 nouvelle série de traitement mixte conjugué arsénobismuthique (10 injections de novar et 22 de muthanol), les vertiges et les céphalées diminuent.

A noter que le fond de l'œil est toujours normal et que la parésie faciale n'a point disparu.

En octobre 1931, nouveau traitement *per os* par le stovarsol, et le sirop de Gibert. Nouvelle amélioration passagère.

Fin octobre les troubles de la marche, les vertiges et la céphalée augmentent. Il apparaît une paralysie du moteur oculaire externe gauche. Un traitement par l'acétylarsan ne provoque qu'une légère amélioration des troubles subjectifs.

En mai 1932, les symptômes s'étendent. Les réflexes tendi-

neux des membres du côté gauche s'exagèrent et une hypoesthésie homolatérale survient. L'examen du fond de l'œil révèle enfin une stase papillaire.

Une seconde ponction lombaire le 18 mai 1932 donne un liquide contenant 1,2 leucocyte, 1 gr. 95 d'albumine avec une réaction de Wassermann négative et une réaction du benjoin encore positive. Les réactions de Wassermann et de Hecht sont toujours négatives dans le sang.

Cette fois le diagnostic de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux est indiscutable. La malade est confiée à notre collègue Clovis Vincent qui l'opère avec succès. Il trouve un gliome gros comme un marron d'Inde. Rien dans les constatations opératoires n'explique la réaction méningée révélée par la ponction lombaire.

Evidemment dans ces cas les résultats par l'arsenic sont « inconstants et incomplets » mais « ils n'en sont pas moins remarquables quand ils se produisent pour imposer une erreur de diagnostic à un observateur non prévenu » (Sézary).

Nous citerons maintenant un exemple plus particulièrement frappant où un traitement d'épreuve avait fait porter le diagnostic de l'origine syphilitique d'un asthme, diagnostic étiologique sur lequel les auteurs sont revenus (Sézary et Alibert).

OBSERVATION VIII

En 1921 nous avons dans notre service de l'hôpital de la Charité un homme de 42 ans qui depuis 1916 souffrait d'un asthme très grave. Au moment où nous l'avons observé il était en

proie à des crises de dyspnée presque subintrantes, bien que son cœur et ses reins ne fussent pas insuffisants. Le malade avait été atteint de tuberculose fibreuse discrète et à une seule reprise quelques mois avant que nous l'ayons vu, on avait trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats.

Les traitements les plus variés lui avaient été appliqués jusqu'à la résection de trois cartilages costaux droits. Le résultat avait été nul. La situation de ce malade était vraiment lamentable.

L'examen radioscopique nous ayant montré d'épaisses ombres péribronchiques et une grosse adénopathie trachéo-bronchique, nous pensâmes à la possibilité d'un asthme syphilitique, bien qu'aucun antécédent, aucun stigmate actuel ne pût étayer notre diagnostic. Nous fîmes une réaction de Wassermann, elle se montra positive. Notre hypothèse se trouvant ainsi fortifiée, nous instituâmes un traitement par des injections intramusculaires de sulfarsénol. Or quelle ne fut pas notre surprise de voir après la première injection les crises de dyspnée s'atténuer et s'espacer. Après la seconde elles devenaient rares et légères. Après la troisième le malade respirait de façon quasi normale. Trois injections de 6, 12, 18 cgr. de sulfarsénol avaient donc suffi pour guérir un asthme qui jusqu'ici s'était montré rebelle à toutes les autres thérapeutiques possibles. Nous avons suivi cet homme pendant plusieurs années. Il a repris son métier de pâtissier et ses crises n'ont pas reparu.

A l'époque où nous avons observé ce malade nous avons été persuadé que son asthme était syphilitique. Le traitement d'épreuve avait paru nous confirmer un diagnostic que l'examen radiographique et la séroréaction permettaient seulement de considérer comme possible.

Aujourd'hui instruit par l'expérience, nous ne penserions plus de même. La rapidité étonnante de la guérison, le fait que nombre d'asthmes sont heureusement influencés par les médications de choc ou l'allasso-thérapie nous font plutôt croire que l'arsenic n'a pas agi au titre de médication spécifique. S'il est possible que la syphilis joue un rôle dans la pathogénie de cet asthme, nous ne croyons pas que l'action favorable du traitement prouve l'origine syphilitique de l'affection (Sézary, *Presse Médicale*, 26 avril 1933).

Bismuth.

Les faits que nous venons d'étudier pour l'arsenic se reproduisent pour le bismuth. Nous avons vu plus haut que la bismutho-résistance pour être plus rare que l'arséno-résistance n'en existait pas moins. De même les affections où le bismuth agit en dehors de la syphilis sont moins nombreuses que celles où l'arsenic agit dans les mêmes conditions, mais on relève des faits non moins probants où le traitement d'épreuve entraîne des risques d'erreurs.

Le bismuth a pu influencer heureusement l'érythème centrifuge de Darrier (Sabouraud), l'urticaire (Nicolas), le lichen-plan (Grossmann), les verrues (Lurie), le psoriasis (Sézary).

On a même vanté ses effets sur la fièvre typhoïde (Sahli), sur la fièvre de Malte.

Nous citerons un cas où le bismuth parut améliorer rapidement un diabète insipide et aurait

ainsi pu lui faire attribuer une étiologie spécifique (Sézary).

Avec MM. Lichtwitz et Benoist, nous avons observé en 1926 une femme de 38 ans, syphilitique depuis une dizaine d'années, atteinte depuis quelques mois d'un diabète insipide avec polyurie variant de 8 à 10 litres par jour. Chez cette femme la polyurie fut rapidement influencée par des injections d'hydroxyde de bismuth. Mais trois semaines après, c'est-à-dire au moment où cette médication était éliminée, le volume des urines remonta à son chiffre antérieur.

Or par la suite nous pûmes constater que chez cette malade les injections les plus variées avaient la même action rapide et temporaire : extrait hypophysaire, extrait orchitique, lait, novocaïne.

Devant ces résultats nous n'avons pu admettre que le bismuth avait agi comme médication anti-syphilitique. Son action aurait été plus lente et plus durable. Aussi tout en admettant que ce diabète était syphilitique nous n'avons pas cru trouver un argument pour défendre cette opinion dans l'effet du traitement bismuthique qui n'a pas mieux agi que beaucoup d'autres médications inopérantes sur la syphilis.

Maintenant nous verrons plus en détail l'histoire thérapeutique du *lupus érythémateux*. Cette affection a posé depuis longtemps le problème de son étiologie. Nous verrons comment justement on a été enclin à la déduire de réussites thérapeutiques.

Besnier autrefois incrimina la tuberculose.

Pour Schaumann, le *lupus* est le retentissement

cutané direct d'une affection lymphogranulomateuse maligne.

Gennerich le crut provoqué par des lésions des ganglions lymphatiques.

Finalement cette affection est rangée par la plupart des dermatologistes dans le groupe des tuberculides.

Ceux qui croyaient à l'origine purement tuberculeuse de cette affection essayèrent donc les sels d'or. Ils obtinrent des succès d'ailleurs, mais le nombre d'accidents a fait peu à peu délaisser cette méthode.

D'autres « poussés par l'hypothèse que la syphilis jouait un rôle dans la pathogénie de certaines tuberculides » ont essayé des médications anti-syphilitiques. Dès 1913, M. Ravaut eut l'occasion de traiter un cas de lupus érythémateux par le 914 ; le sujet présentait une réaction de Wassermann positive ; et la question se posa dès lors de la nature syphilitique du lupus.

Dans les *Annales de Dermatologie* de 1926, MM. Ravaut et Bocage apportèrent une statistique : sur 17 malades atteints de lupus ayant pu supporter le traitement on comptait :

- 7 disparitions complètes,
- 4 disparitions presque complètes,
- 4 améliorations importantes,
- 2 échecs.

Chez deux malades hérédo-syphilitiques MM. Hudelo et Rabut, Lortat-Jacob et Legrain obtinrent

d'excellents résultats en traitant leur lupus érythémateux par des injections de bismuth.

Ces essais thérapeutiques d'ailleurs couronnés de succès avaient été guidés par des notions étiologiques. Et si l'on accorde une valeur absolue au traitement d'épreuve on ne pouvait plus douter que lupus érythémateux et syphilis étaient liés et à tout le moins on devait admettre l'existence de lupus érythémateux syphilitique.

C'est alors que M. Sézary commença à expérimenter le bismuth. Et pour savoir si oui non celui-ci guérissait le lupus par son action sur un terrain syphilitique, il s'attacha à traiter par cette médication des sujets exempts de tout signe de syphilis acquise ou héréditaire.

Voici une observation de M. Sézary dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, mars 1928.

OBSERVATION IX

« R... Jeanne, 26 ans, fille de salle consulte à Broca le 10 octobre 1927 pour deux placards érythémato-squameux siégeant sur la crête du nez, un peu au-dessus du bout, l'autre sur la narine gauche. Ces placards apparus tous deux en février 1927 ont les dimensions d'une pièce de cinquante centimes ; leurs contours sont nettement arrêtés, leur centre est légèrement mais nettement atrophique ; leur partie périphérique érythémateuse est couverte de petites squames grises et adhérentes ; leur base est très légèrement infiltrée mais non papuleuse. Non pruri-

gineux ces placards ont une évolution lentement progressive.

Le diagnostic de *lupus érythémateux* est indiscutable. L'hypothèse d'une lésion syphilitique doit être rejetée sans aucun doute. D'ailleurs il n'existe aucun antécédent syphilitique avéré, aucun stigmate de syphilis héréditaire. La réaction de Wassermann est négative. Notons toutefois que cette femme a fait deux fausses couches.

Soumise à partir du 6 novembre au traitement par des injections de muthanol, la malade accuse dès le lendemain une diminution de l'érythème. Cette amélioration ne fait que s'accroître par la suite. Du 7 novembre au 19 décembre, 15 injections de bismuth à raison de deux par semaine.

Dès la dixième nous constatons une régression nette des lésions. Actuellement la guérison est complète. Il reste seulement la zone atrophique qui existait avant le traitement et un état encore légèrement rugueux de la zone jadis érythémateuse ».

Donc le bismuth guérit le *lupus érythémateux*. Il le guérit sur un terrain absolument indemne de syphilis. On ne peut plus croire à la nature syphilitique du *lupus érythémateux* et le traitement spécifique se trouve ici complètement dépourvu de valeur diagnostique.

Récemment en 1933 M. Sézary rappelant le début de ses essais du bismuth dans les cas de *lupus* écrit : « A cette époque nous étions déjà persuadé que les médications dites spécifiques pouvaient donner des résultats dans des affections de nature non syphilitique. Nous traitâmes donc par le bis-

muth des sujets atteints de cette dermatose et chez lesquels il était impossible de déceler d'aucune façon une affection tréponémique. Très souvent le résultat fut rapide et très bon. Aussi avons-nous pu affirmer que le bismuth n'agissait pas en qualité de médication anti-syphilitique ».

Pierre dans sa thèse (Paris, 1928) rapporte 10 cas de lupus traité par le bismuth et améliorés ou guéris par celui-ci. Parmi ces 10 cas un seul mettait en cause la syphilis.

Ces exemples viennent donc confirmer la suspicion que l'on doit apporter aux résultats d'un traitement d'épreuve. Car ou l'on admet *a priori* que ce qui guérit par les médicaments anti-syphilitiques est syphilis ou conséquence de syphilis, et alors nous serions forcés de ranger le lupus érythémateux comme syphilitique ; ou bien l'on doit ne plus croire à la spécificité des médications et ainsi ne ne plus adopter qu'avec la plus grande réserve les résultats d'un traitement d'épreuve.

Nous avons déjà étudié les cas où bismuth et arsenic amélioraient des lésions ou des affections où la syphilis n'était pas en cause. Nous allons voir que cette absence de spécificité frappe également les autres médications anti-syphilitiques.

Mercure.

Ce médicament a été autrefois beaucoup plus utilisé qu'il ne l'est maintenant. Mais il l'est encore

suffisamment et on a pu attribuer à son action spécifique, conjuguée à celle de l'arsenic, des succès thérapeutiques dans des cas d'eczéma.

M. Ravaut à différentes reprises (Société Médicale des Hôpitaux 1922, *Presse Médicale*, mai 1923) a avancé que le calomel et l'arsenic avaient amélioré ou guéri des cas d'eczéma chez des sujets hérédosyphilitiques. Il estimait que c'était la syphilis qui était à la base du déséquilibre humoral cause de l'eczéma. En administrant mercure et arsenic il agissait par contre-coup sur l'eczéma. Ces arguments ont été repris par Duval dans sa thèse de 1924 où il apporte de nombreuses observations à l'appui de cette opinion. Dans certaines de celles-ci la syphilis dans l'ascendance est en somme nettement établie. Mais dans d'autres malgré enquête approfondie il n'y a aucun signe de syphilis. Nous en citerons une en particulier.

OBSERVATION X

« Pierre L..., 23 ans, présente une dermo-épidermite des avant-bras et des jambes.

Antécédents personnels. — Né à terme, a été soigné à onze ans pour une affection du foie (?)

Antécédents héréditaires. — Seul enfant d'un père vivant et d'une mère morte d'un cancer de l'utérus.

Réaction sérologique : Wassermann négatif. Hecht négatif, Desmoulières positif.

Le traitement par le novar et le calomel donna une guérison presque complète.

Donc dans ce cas le seul argument en faveur de la syphilis fut la réussite d'une thérapeutique anti-syphilitique.

Evidemment auparavant l'auteur nous avait prévenu que comme stigmata hérédosyphilitique il n'avait rien trouvé et comme antécédents familiaux n'avait relevé parfois que des cas d'eczémas ou de cancers « éveillant l'idée d'un terrain particulier ».

Mais alors que l'on sait que l'eczéma comme toutes les affections dites par sensibilisation, est susceptible de s'améliorer par une foule de médicaments, pourquoi ne pas admettre que le calomel et le novar ont agi par choc ou en changeant l'équilibre humoral comme aurait pu le faire n'importe quelle autre médication. Il faut noter en effet que dans tous les cas d'eczéma l'action du traitement fut rapide et l'on se demande comment en un temps si bref on pourrait influencer une syphilis très ancienne.

Nous avons déjà vu que Fournier avait obtenu des succès par le calomel dans des cas de lupus vulgaire. Ce traitement tombé en désuétude a été repris par MM. Fernet et Le Baron. Dans leurs conclusions ils montrent que les résultats obtenus le furent sans action sur un terrain syphilitique. « De même, disent-ils, que les sels bismuthiques semblent avoir une action élective pour le lupus érythémateux, même en dehors de toute preuve de

syphilis héréditaire, de même le calomel semble avoir une action non douteuse sur le lupus tuberculeux. »

Dans une vieille statistique Asselberg sur 25 cas obtenait 23 guérisons ou améliorations dans des lupus vulgaires traités par le calomel. Il en concluait d'ailleurs que la valeur du traitement d'épreuve par le calomel s'en trouvait très amoindrie. Fournier en 1899 et Du Castel publiaient des cas analogues. Mais Bertarelli en 1900 battait en brèche cette opinion; Broch et Gaucher insistèrent dans le même sens que lui. Finalement on admit que le calomel n'agissait sur le lupus que par son action sur un terrain syphilitique. Le calomel agissait sur l'infiltration due à la syphilis et non sur les nodules.

MM. Fernet et Le Baron ont traité plusieurs malades atteints de lupus. Chez eux « la recherche minutieuse des antécédents et des stigmates de syphilis étant négative, les réactions sérologiques étant également négatives, le traitement par le calomel a d'une façon non douteuse considérablement amélioré les lésions en ce sens que nous avons constamment constaté une désinfiltration des lésions, une cicatrisation des ulcérations. » Sans doute les nodules persistaient mais l'amélioration était très grande. Ces auteurs citent le cas particulièrement frappant d'une malade syphilitique atteinte de lupus; l'arsenic et le bismuth échouèrent totalement, le calomel améliora grandement; il faudrait donc admettre un cas de bismuthorésistance sou-

dain survenu pour qu'on puisse affirmer encore que le calomel a pu agir comme spécifique.

OBSERVATION XI

Mme P..., âgée de 33 ans, avait contracté la syphilis en 1922. Elle avait été régulièrement traitée et les réactions sérologiques depuis plusieurs années étaient négatives. Au début de 1928, elle présenta des lésions endo-nasales de nature bacillaire et secondairement un lupus vorax du nez et un lupus de la joue gauche. Malgré un traitement local énergique, les lésions ne guérissant pas, elle s'est soumise à un traitement spécifique, d'abord par le novarsénobenzol qui est mal supporté et provoque de petites hémoptysies, ensuite par le bismuth qui n'améliore en rien le lupus. Malgré le mauvais état général de la malade nous lui faisons alors des piqûres de calomel qui cicatrisent presque complètement les lésions. La dernière fois que nous l'avons examinée avant son départ pour un sanatorium, il ne persistait que deux ou trois nodules lupiques sur le nez, la lésion de la joue était complètement cicatrisée.

M. Pautrier, en novembre 1931, présenta une malade atteinte de lupus tumidus de la joue gauche amélioré par le calomel, sans qu'il n'y ait bien entendu de syphilis sous roche.

Nous signalons également que M. Sabouraud a pu obtenir quelques succès dans des cas de psoriasis traité par le salicylate de mercure, MM. Jausion et A. Pecken en obtinrent également par ce traitement. Ces auteurs voulurent voir dans ces réussites une

raison de croire à l'origine syphilitique du psoriasis, mais l'inconstance des résultats fait rejeter ces conclusions. Ici encore la foi dans la valeur du traitement d'épreuve avait engagé dans l'erreur.

Nous rapporterons enfin la série impressionnante de 17 malades chez qui M. Feullié obtint des guérisons « par la seule ingestion quotidienne de 3 cachets renfermant uniquement 4 cgr. de calomel ».

De tous ces malades, il n'y en a qu'un chez qui il a pu relever l'existence d'une syphilis. Ces malades présentèrent des affections différentes mais que l'on peut ranger sous le terme général de maladies par sensibilisation : asthme, urticaire, eczéma, rhume des foins, strophulus, prurigo, œdème, de Quincke, lichen plan avec urticaire.

Iodure de potassium.

Quant à l'iodure de potassium, c'est le médicament classique des gommes mycosiques. Si autrefois il fut très employé dans la syphilis, il ne l'est presque plus aujourd'hui. Lui aussi est dénué de spécificité. Il améliore certains cas de rhumatisme chronique, mais surtout c'est le médicament spécifique des mycoses. Donc, dans le cas de gomme, il est incapable de trancher le diagnostic entre syphilis et mycose.

Comment utiliser les résultats d'un traitement d'épreuve, au point de vue diagnostique ?

Il ressort clairement des différentes observations que nous venons de voir que le traitement d'épreuve ne peut être pris comme critérium brutal.

Rejeter la syphilis quand le traitement ne donne pas d'améliorations c'est dire que la paralysie générale n'est pas syphilitique, que les syphilis arsénorésistantes ne sont pas des syphilis. Donc le résultat négatif du traitement d'épreuve n'a aucune valeur.

Admettre qu'une lésion est syphilitique quand le traitement l'améliore ou la guérit c'est risquer de dire que le lupus érythémateux, le zona, la maladie de Duhring sont syphilitiques.

Peut-on utiliser encore le traitement d'épreuve en apportant quelques réserves dans l'interprétation des résultats ?

MM. G. Massia et Pillon disaient que « pour avoir une valeur diagnostique réelle, un traitement d'épreuve doit donner une amélioration rapide et dans un temps normal une guérison complète ».

raison de croire à l'origine syphilitique du psoriasis, mais l'inconstance des résultats fait rejeter ces conclusions. Ici encore la foi dans la valeur du traitement d'épreuve avait engagé dans l'erreur.

Nous rapporterons enfin la série impressionnante de 17 malades chez qui M. Feullié obtint des guérisons « par la seule ingestion quotidienne de 3 cachets renfermant uniquement 4 cgr. de calomel ».

De tous ces malades, il n'y en a qu'un chez qui il a pu relever l'existence d'une syphilis. Ces malades présentèrent des affections différentes mais que l'on peut ranger sous le terme général de maladies par sensibilisation : asthme, urticaire, eczéma, rhume des foins, strophulus, prurigo, œdème, de Quincke, lichen plan avec urticaire.

Iodure de potassium.

Quant à l'iodure de potassium, c'est le médicament classique des gommes mycosiques. Si autrefois il fut très employé dans la syphilis, il ne l'est presque plus aujourd'hui. Lui aussi est dénué de spécificité. Il améliore certains cas de rhumatisme chronique, mais surtout c'est le médicament spécifique des mycoses. Donc, dans le cas de gomme, il est incapable de trancher le diagnostic entre syphilis et mycose.

Comment utiliser les résultats d'un traitement d'épreuve, au point de vue diagnostique ?

Il ressort clairement des différentes observations que nous venons de voir que le traitement d'épreuve ne peut être pris comme critérium brutal.

Rejeter la syphilis quand le traitement ne donne pas d'améliorations c'est dire que la paralysie générale n'est pas syphilitique, que les syphilis arsénorésistantes ne sont pas des syphilis. Donc le résultat négatif du traitement d'épreuve n'a aucune valeur.

Admettre qu'une lésion est syphilitique quand le traitement l'améliore ou la guérit c'est risquer de dire que le lupus érythémateux, le zona, la maladie de Duhring sont syphilitiques.

Peut-on utiliser encore le traitement d'épreuve en apportant quelques réserves dans l'interprétation des résultats ?

MM. G. Massia et Pillon disaient que « pour avoir une valeur diagnostique réelle, un traitement d'épreuve doit donner une amélioration rapide et dans un temps normal une guérison complète ».

Mais il est des affections syphilitiques qui ne sont influencées que très lentement par le traitement spécifique, tel le tabès et l'aortite.

Inversement il est des affections comme le zona ou la maladie de Duhring qui « s'améliorent et guérissent rapidement » par les traitements anti-syphilitiques.

Le traitement d'épreuve peut rester un élément de diagnostic, fournir une présomption ; mais il est vain de lui demander justement d'élucider à lui seul un cas difficile. Ses résultats devront toujours être interprétés avec beaucoup de circonspection. Ils devront toujours subir un contrôle. Les résultats de laboratoire, les réactions humores le contrôleront, mais moins encore que les données cliniques sur lesquelles jamais on ne lui donnera le pas.

Là peut-être où il peut conserver une valeur, c'est pour fixer la nature d'une affection en général. Une affection qui guérit presque constamment par les médications spécifiques est probablement syphilitique. Surtout inversement une affection qui ne guérit qu'irrégulièrement, tantôt très bien, tantôt médiocrement et tantôt point par les thérapeutiques antisypilitiques, aura peu de chance d'être d'origine tréponémique. Encore faut-il mettre à part des affections syphilitiques insensibles à la thérapeutique spécifique.

Conclusion.

1^o Un traitement d'épreuve doit être autant que possible énergique ;

2^o Il ne doit pas guérir les deux affections que l'on veut différencier ;

3^o Le traitement d'épreuve n'améliore pas toujours la syphilis ;

4^o Il peut améliorer ou guérir des affections qui non seulement ne sont pas syphilitiques mais encore ne se développent pas chez des sujets entachés de syphilis héréditaire ou acquise ;

5^o Il ne pourra donc être pris comme argument péremptoire dans la discussion d'un diagnostic, il demandera toujours à être contrôlé par les résultats de laboratoire et surtout ne prévaudra jamais contre les données cliniques. A lui seul ce n'est pas un élément de diagnostic.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : le Doyen de la Faculté,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abascal.* — Sur un cas de chancre syphilitique résistant au traitement arsénical et bismuthique (Ecos españolas de dermat. y syphiligraphia, janv. 1929).
- Asselberg.* — Annales de dermat., 1898.
- Bonnet.* — Arséno-résistance (Lyon Médical, 1926, p. 719).
- Borde.* — Le sulfarsénol dans la scarlatine (Soc. de Méd. et Chir., Bordeaux, 4 mai 1933).
- Bureau (Yves).* — La carence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires. Thèse Paris, 1929.
- Castel (Du).* — Lupus amélioré par les injections de calomel (Soc. de dermat., 1899).
- Cohen (R.).* — Etude clinique des syphilis arséno-résistantes (Journ. méd. français, août 1931).
- Collette.* — Contribution à l'étude des syphilis arséno-résistantes. Thèse Paris, 1923.
- Courtois.* — Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le novar et la gonacrine. Thèse Paris, 1930.
- Duval.* — Thèse Paris, 1924.
- Fernet (P.) et Le Baron.* — L'emploi du calomel dans le traitement du lupus vulgaire (Rev. fr. de dermat., 1931, p. 515).
- Feuillie.* — Essai d'interprétation de l'action désensibilisante générale de quelques médications multivalentes non spécifiques (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 28 juillet 1922, p. 1169).

- Fournier.* — Lupus traité par des injections de calomel (Soc. de dermat., 1899).
- Gaté (J.).* — Sur le caractère érythémato-squameux des syphilis cutanées chez les arséno-résistants (Bull. de la Soc. de dermat. et syphil., janv. 1932).
- Gaté et Tirau.* — Etude de l'arséno-résistance d'après une statistique hospitalière (Ann. de maladies vénér., avr. 1933).
- Gougerot, Burnier, Ragu, Blum.* — Syphilis arséno-résistantes, fréquence de la forme papulo-squameuse (Ann. des mal. vénér., mai 1930).
- Gourgas.* — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre de Malte par les arséno-benzènes. Thèse Montpellier, 1932.
- Gougerot, Burnier, Ragu et Weill.* — Nouveaux cas de syphilis arséno-résistantes (Soc. dermat., avr. 1930).
- Gougerot.* — Traitement de 3 cas de lèpre par l'aminoarséno-phénol (Eparséno) (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 27 oct. 1922).
- Guibert.* — Sur un cas d'arséno et d'hydrargyro-résistance (Ann. de dermat., 1922, p. 126).
- Jausion et Pecken (A.).* — Psoriasis et salicylate de mercure (Bull. de la Soc. de dermat., 1928).
- Lacapère.* — Syphilis secondaire arséno-résistante B. W. et Hecht — (Soc. de dermat., Strasbourg, 1923, p. 111).
- Lavaux.* — Contribution à l'étude des syphilis arséno-mercuro-résistantes. Thèse Paris, 1921.
- Lortat-Jacob et Roberti.* — Un cas de bismutho-résistance (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 20 oct. 1922).
- Lortat-Jacob et Solente.* — Association d'arséno-résistance et de négativité de Wassermann au cours de syphilis récentes (Bull. de la Soc. de dermat., 1928, p. 899).
- Lacassagne et Friess.* — Arséno-récidive cutanéomuqueuse avec manifestations érythémato-squameuses à type

- parakératosique et séborrhéique (Bull. de dermat. et syph., 1931, p. 476).
- Lévy-Valensi*. — Un cas de kyste hydatique amélioré par le 914 (Soc. de Neurologie, févr. 1929).
- Legrain*. — Un cas de syphilis conjugale arséno-résistante (Bull. Méd., 26 juillet 1930).
- Massia* (G.) et *Pillon* (M.). — Le traitement antisyphilitique d'épreuve (Journ. de Médecine de Lyon, mai 1925).
- Michel* (P.-J.). — Un cas d'arséno-activation à type pityriasiforme (Bull. de la Soc. de dermat., 1932).
- Milian*. — Arséno-résistance des tréponèmes (Soc. Méd. des Hôp., déc. 1910).
- Un cas de zona guéri par le 914 (Rev. fr. de dermat., fév. 1932).
- Erythème polymorphe bulleux guéri par le 914 (Rev. fr. de dermat., 1929, p. 350).
- Milian* et *Horowitz*. — Maladie de Dühring traitée par le 914 (Rev. fr. de dermat., 1930, p. 524).
- Nicolas*, *Lacassagne* et *Froment*. — Les syphilis novarséno-résistantes (Presse Médicale, 16 avr. 1930).
- Nicolas*, *Lacassagne* et *Massia*. — Sur la fréquence croissante des syphilis arséno-résistantes dans la région lyonnaise (Bull. de la Soc. de dermat., 1920, p. 132).
- Nicolas*, *Massia* et *Lebeuf*. — Etude clinique des syphilis arséno-résistantes (Journ. de méd. de Lyon, mai 1932).
- Nicolas*, *Massia* et *Charpy*. — Fréquence des lésions palmaires et plantaires chez les arséno-résistants (Bull. de la Soc. dermat., 1932).
- Ordter*. — A propos du traitement de l'herpès zoster par le néosalvarsan (Bolet. de la Soc. cubana de dermatol. y syfilig.).
- Pautrier*. — Un cas de lupus tumidus guéri par le calomel (Réunion dermat. de Strasbourg, nov. 1931).

Pierre. — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth. Thèse de Paris, 1928.

Ravaut. — Arséno-résistance au cours du traitement de la syphilis par l'hectine et le 606 (Soc. méd. des Hôp., déc. 1910).

- L'action des traitements antisypilitiques sur l'eczéma et diverses affections cutanées en rapport avec des phénomènes de sensibilisation (Soc. méd. des Hôp., 13 oct. 1922, p. 1318).

Rimbaud et Martin (A.). — L'arsénothérapie dans la fièvre de Malte (Montpellier médic., 15 nov. 1932).

Sainz de Aja. — Sifilitico terciario arseno y bismuto-resistente (Actas dermosyfiligraficas, juin 1933, p. 810).

Sézary. — La valeur du traitement d'épreuve pour le diagnostic de la syphilis (Presse méd., 26 avr. 1933).

- Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique (Progrès méd., 1930 nov., n° 49).
- Le traitement du lupus érythémateux par les injections de bismuth (Presse médicale, 27 janv. 1932).
- Pemphigus végétant, grosse amélioration par le 914 d'ailleurs mal toléré (Soc. fr. de dermat. et syph., 14 janv. 1932).
- Les traitements du psoriasis (La Pratique Méd. française, août 1926, p. 351).

Sézary et Alibert. — Asthme syphilitique (Bull. et Mém. soc. méd. des Hôp., p. 242, 1922).

Sézary, Benoist et Lichvitz. — Soc. méd. des Hôp., 1926.

Siberstein. — Zur frage der salvarsan resistenten Lues (Arch. fur Derm. und Syph., 1924).

Théobalt, Urbain et Vallée. — Essais de chimiothérapie de l'infection charbonneuse expérimentale chez les animaux de laboratoire (C. R. de Soc. biologique, t. CIV, 1930, p. 1204).

Torchiani. — Zona et arsénobenzènes (La Reforma medica, 1931).

Vidal. — L'emploi du novarsénobenzol dans la fièvre de Malte (Paris Médical, 11 mars 1933).

Watrin. — A propos de l'arséno résistance (Bull. de la Soc. de dermat., 1928, p. 519).

